

Eisenkatalyse

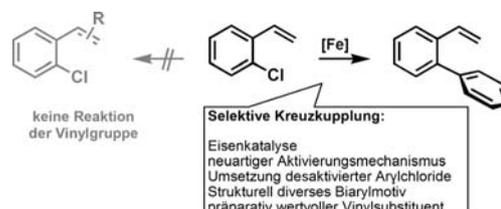
# Chlorstyrole in Eisen-katalysierten Biarylkupplungen\*\*

Samet Gülak und Axel Jacobi von Wangelin\*

Palladium- und Nickel-katalysierte Kreuzkupplungen gehören zu den vielseitigsten Reaktionen zum Aufbau von Biarylen, wichtigen Strukturmotiven in Feinchemikalien, Materialien sowie Wirk- und Naturstoffen. Die Suzuki-Miyaura-Reaktion von Arylboronsäuren mit Arylhalogeniden ermöglicht besonders milde Reaktionsbedingungen und hohe Verträglichkeit mit funktionellen Gruppen.<sup>[1,2]</sup> Wegen des steigenden Weltmarktpreises für Palladium,<sup>[3]</sup> der Toxizität von Nickelverbindungen<sup>[4]</sup> und der aufwändigen Synthese von Arylboronsäuren<sup>[5]</sup> wird, besonders in technischen Prozessen, verstärkt nach leistungsfähigen Alternativen gesucht. In den letzten Jahren wurden Eisen-katalysierte Verfahren entwickelt, die durch hohe Praktikabilität und Effizienz bestechen: die Prækatalysatoren sind preiswerte, ungiftige Eisensalze; es sind keine komplexen, luftempfindlichen Liganden erforderlich; die milden Reaktionsbedingungen sind verträglich mit diversen funktionellen Gruppen.<sup>[6]</sup> Eisen-katalysierte Biarylsynthesen aus Aryl-Grignard-Spezies und Aryl(pseudo)halogeniden erwiesen sich bislang als wenig selektiv.<sup>[7]</sup> Es gibt zudem nur ein einziges Verfahren für die effiziente Nutzung preiswerter, aber reaktionsträger Arylchloride bei weitgehender Unterdrückung der konkurrierenden Homokupplung. Diese Methode erfordert ein spezielles Katalysatorsystem aus Eisen(II)-fluorid und einem Carbenliganden, die vorgelagerte Bildung der katalytisch aktiven Spezies und hohe Temperaturen.<sup>[8]</sup>

Wir interessierten uns in Studien zu Eisen-katalysierten Biarylsynthesen für die Rolle aktivierender Substituenten. Allgemein erhöhen elektronegative Heteroatom-basierte Reste am Elektrophil dessen Reaktivität.<sup>[9]</sup> Kohlenwasserstoffe finden als aktivierende Substituenten jedoch kaum Verwendung.<sup>[10]</sup> Auf Basis der vielfältigen Koordinationschemie von Olefinen mit Eisen in niedrigen Oxidationsstufen postulierten wir eine neuartige Aktivierung Olefin-substituierter Arylchloride.<sup>[11]</sup> Olefinkoordination an den Katalysator und anschließende haptotrope Migration sollten eine Aktivierung der C-Cl-Bindung in Chlorstyrolen ermöglichen. Wir berichten hier über effiziente Eisen-katalysierte Biarylsynthesen unter Nutzung dieses neuen Aktivierungsmechanismus. Die Umsetzung von Aryl-Grignard-Spezies mit Chlorstyrolen in Gegenwart von Tris(acetylacetonato)eisen(III), [Fe(acac)<sub>3</sub>], als Prækatalysator erfolgt unter milden und

praktikablen Bedingungen. Dabei treten keine Konkurrenzreaktionen der Vinylgruppe (z. B. Polymerisation, Carbometallierung, Substitution) auf (Schema 1).<sup>[12]</sup>



Schema 1. Selektive Eisen-katalysierte Biarylkupplung mit Chlorstyrolen.

Tabelle 1 fasst erste Optimierungsexperimente der Modellreaktion von *ortho*-Chlorstyrol (**1**) und Phenylmagnesiumchlorid (PhMgCl) zusammen. In Gegenwart von Eisen(III)-Salzen als Prækatalysatoren werden in einem THF/NMP-Lösungsmittelgemisch moderate Ausbeuten an *ortho*-Vinylbiphenyl (**2**) erzielt (NMP = *N*-Methyl-2-pyrrolidon; siehe Tabelle 1, Nr. 1–3).<sup>[13]</sup> Nickel-, Kupfer- und Palladiumsalze zeigten keine Aktivität (< 2% an **2**). In Abwesenheit von NMP oder bei Ersatz durch TMEDA (*N,N,N',N'*-Tetramethylethyldiamin)<sup>[14]</sup> findet vollständiger Umsatz von **1** überwiegend durch Polymerisation statt (Tabelle 1, Nr. 4, 5). Eine geringfügige Selektivitätssteigerung wurde durch Zusatz

Tabelle 1: Ausgewählte Optimierungsexperimente.<sup>[a]</sup>

Nr.	Prækatalysator	Variation der Standardbedingungen	Ausb. [%] <sup>[b]</sup>
1	[Fe(acac) <sub>3</sub> ]	–	46 (60)
2	[Fe(acac) <sub>3</sub> ] <sup>[c]</sup>	–	47 (61)
3	FeCl <sub>3</sub>	–	36 (50)
4	[Fe(acac) <sub>3</sub> ]	ohne NMP	3 (99)
5	[Fe(acac) <sub>3</sub> ]	THF/TMEDA (10:1)	3 (100)
6	[Fe(acac) <sub>3</sub> ]	Et <sub>2</sub> O/NMP (10:1)	5 (20)
7	[Fe(acac) <sub>3</sub> ]	mit 5 Mol-% TEMPO	54 (60)
8	[Fe(acac) <sub>3</sub> ]	mit 1 Äquiv. LiCl	41 (45)
9	[Fe(acac) <sub>3</sub> ]	30 °C	56 (61)
10	[Fe(acac) <sub>3</sub> ]	PhMgBr-Zugabe (20 min) <sup>[d]</sup>	74 (90)
11	[Fe(acac) <sub>3</sub> ]	wie Nr. 10, 30 °C	89 (98)
12	[Fe(acac) <sub>3</sub> ] <sup>[e]</sup>	wie Nr. 11	85 (87)
13	[Fe(acac) <sub>3</sub> ]	wie Nr. 11	82 <sup>[f]</sup> (91)
14	[Fe(acac) <sub>3</sub> ]	wie Nr. 11 <sup>[g]</sup>	78 (87)

[a] [Fe(acac)<sub>3</sub>] (5 Mol-%, > 98%), **1** (1 mmol) in THF/NMP (10:1 v/v, 4.4 mL), PhMgCl (1.3 mmol, 0.5 M in THF), 20 °C, 2 h. [b] GC-Ausbeuten, in Klammern Umsatz von **1**. [c] 99.99% Reinheit. [d] Zugabe von PhMgCl über 20 min. [e] 1 Mol-% [Fe(acac)<sub>3</sub>]. [f] 10-mmol-Ansatz, Ausbeute an isoliertem Produkt. [g] Zugabe von 1 Äquiv. Benzoesäureethylester.

[\*] Dipl.-Chem. S. Gülak, Prof. Dr. A. Jacobi von Wangelin  
Institut für Organische Chemie, Universität Regensburg  
Universitätsstraße 31, 93040 Regensburg (Deutschland)  
E-Mail: axel.jacobi@ur.de

[\*\*] Wir danken der Saltigo GmbH für finanzielle Unterstützung sowie O. Stepanek und A. K. Weber für technische Assistenz. A.J.v.W. ist Heisenberg-Stipendiat der DFG.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201106110> zu finden.

von TEMPO (2,2,6,6-Tetramethylpiperidinyloxy) erzielt, da radikalische Konkurrenzreaktionen (z.B. Homobiarylbindung, Katalysatordeaktivierung, Polymerisation) unterdrückt werden (Tabelle 1, Nr. 7).<sup>[15]</sup> Die Zugabe von Lithiumchlorid stellte sich als unvorteilhaft heraus (Tabelle 1, Nr. 8).<sup>[16]</sup>

Als besonders günstig erwiesen sich eine Temperaturerhöhung auf 30°C und die langsame Zugabe der Grignard-Spezies, die eine Aggregation des Katalysators verhindert (Tabelle 1, Nr. 9–11).<sup>[17]</sup> Mit 1 Mol-% [Fe(acac)<sub>3</sub>] konnte die Selektivität der Reaktion signifikant gesteigert werden (Tabelle 1, Nr. 12). Ein 10-facher Ansatz lieferte 82% Ausbeute an isoliertem Produkt (Tabelle 1, Nr. 13). Zugabe von Benzoesäureethylester führte zu leicht verringerter Selektivität (Tabelle 1, Nr. 14).<sup>[7c]</sup> Ketone werden nicht toleriert.

Tabelle 2 zeigt den Einfluss der stereoelektronischen Eigenschaften und der Position von Substituenten auf die Reaktivität von Arylchloriden unter modifizierten Standardbedingungen (schnelle Zugabe der Grignard-Spezies). Die Arylierung aktivierter Arylchloride (4-Benzoat, 2-Pyridyl) wurde bereits von Fürstner et al. demonstriert (Tabelle 2, Nr. 1, 2).<sup>[7e]</sup> Ohne elektronegative Substituenten oder bei

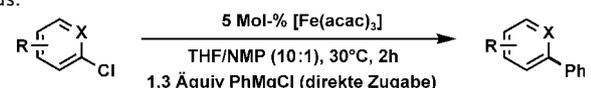
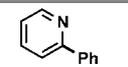
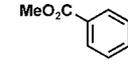
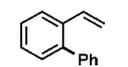
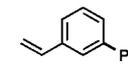
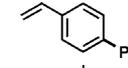
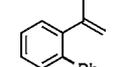
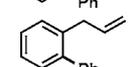
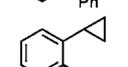
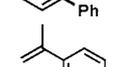
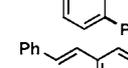
Einbau Elektronen schiebender Reste findet kein Umsatz statt (Tabelle 2, Nr. 4–6). Alkenylreste sind wegen ihres elektronenreichen π-Systems leicht desaktivierende Substituenten. Wir postulieren jedoch eine Olefinkoordination an den Katalysator und haptotrope<sup>[18]</sup> Migration entlang des konjugierten π-Systems in proximale Position zur C-Cl-Bindung.

Im Unterschied zu 2-Chlorstyrol zeigten 3- und 4-Chlorstyrol keine selektive Aktivierung der C-Cl-Bindung (Tabelle 2, Nr. 7–9). Dies ist auf eine starke, die haptotrope Wanderung inhibierende Koordination der distalen Vinylgruppen zurückzuführen. Die (geringe) sterische Hinderung von *ortho*-Chlorstyrol (**1**) begünstigt dagegen eine Wanderung der Eisenspezies. α-Methylsubstitution der *ortho*-ständigen Vinylgruppe bewirkt eine Verdrillung der Olefin- und Arylebenen zueinander, wodurch das konjugierte System unterbrochen und die C-Cl-Aktivierung unterbunden wird (Tabelle 2, Nr. 10). Die Hypothese einer notwendigen Koordination und Wanderung entlang des konjugierten π-Systems wird durch die Reaktivität substituierter 4-Chlorstyrole manifestiert. Der Einbau einer α-Methyl- oder β-Phenylgruppe führt bei geringer sterischer Hinderung und Beibehaltung der Planarität zur Arylierung der distalen C-Cl-Bindung (Tabelle 2, Nr. 13, 14). Diese vergleichende Studie dokumentiert, dass – neben Elektronen ziehenden Resten (wie in 2-Chlorpyridin und 4-Chlorbenzoesäureester)<sup>[7e]</sup> – Olefinreste bei geeigneter Substitution und Positionierung zur Aktivierung des Arylchlorids führen. Die Phenylierungen von 2-Chlorstyrol, 1-Chlor-4-isopropenylbenzol und 4-Chlorstilben verliefen mit Produktselektivitäten von jeweils > 90% (Tabelle 2, Nr. 7, 13, 14). Dieser neuartige Aktivierungsmechanismus wurde nachfolgend für die Synthese diverser Heterobiaryle genutzt (Tabellen 3 und 4).

Die Aryl-Grignard-Reagentien wurden durch Umsetzung der entsprechenden Arylbromide mit Magnesiumspänen in THF bei Raumtemperatur erhalten.<sup>[19]</sup> Die Kreuzkupplungen wurden in einer Argonatmosphäre bei 30°C durchgeführt, die Grignard-Spezies (0.5 M in THF) über einen Zeitraum von 20 min langsam zugegeben. Fluor-substituierte Arylmagnesiumbromide lieferten bei direkter Zugabe höhere Ausbeuten (Tabelle 3, Nr. 5–7, 11, 14, 16, 18). Diese weniger basischen Grignard-Verbindungen zeigten geringe Neigung zu Homobiarylbindung und reduktiver Desaktivierung (Aggregation) des Katalysators.<sup>[17]</sup> Die Reaktionsbedingungen sind verträglich mit Amin-, Ether-, Fluor-, Chlor-, Acetal- und Alkenfunktionen. Beide Arylkomponenten können über Elektronen ziehende und schiebende Substituenten verfügen. Aryl-Grignard-Reagentien mit *ortho*-Substituenten lieferten geringe Ausbeuten (< 35%), wobei überwiegend das entsprechende Homobiaryl entstand.

Arylchloride mit *para*- und *meta*-Alkenylsubstituenten zeigten vergleichbare Reaktivität unter identischen Reaktionsbedingungen (Tabelle 4). Substrate mit Isopropenylsubstituenten unterlagen jedoch langsamer Deprotonierung der allylischen Methylgruppe.<sup>[20]</sup> Eine Kreuzkupplung der resultierenden anionischen Arylchloride fand unter den Reaktionsbedingungen nicht statt. Durch langsame Zugabe der Arylmagnesiumbromidlösung über 40 min wurde die Deprotonierung unterdrückt und selektive Kreuzkupplung be-

**Tabelle 2:** Einfluss von Substituenten auf die Reaktivität des Arylchlorids.

			
Nr.	Arylchlorid	Biaryl	Ausb. [%] <sup>[a]</sup>
1 <sup>[b]</sup>	2-Pyridyl		73
2 <sup>[b]</sup>	4-MeO <sub>2</sub> CC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>		28
3 <sup>[c]</sup>		R' = F	0
4 <sup>[c]</sup>		H	1
5 <sup>[c]</sup>		OMe	0
6 <sup>[c]</sup>		Me	0
7	2-Vinylphenyl		56 (61)
8	3-Vinylphenyl		1 (16)
9	4-Vinylphenyl		3 (20)
10	2-Isopropenylphenyl		12 (13)
11 <sup>[d]</sup>	2-Allylphenyl		0 (30)
12 <sup>[c]</sup>	2-Cyclopropylphenyl		0
13	4-Isopropenylphenyl		48 (49)
14	4-β-Styryl		46 (51)

[a] GC-Ausbeuten, in Klammern Arylchloridumsatz. [b] Lit. [7e]. [c] < 8% Umsatz. [d] Isomerisierung zu 1-Chlor-2-propenylbenzol (20%).

**Tabelle 3:** Biarylkupplung mit *ortho*-Chlorstyrolen.<sup>[a]</sup>

Nr.	Chlorstyrol	Biaryl	Ausb. [%]
1			89 <sup>[b]</sup>
2			NMe <sub>2</sub> 72
3			OMe 73 <sup>[b]</sup>
4			Me 82 <sup>[b]</sup>
5 <sup>[c]</sup>			OCF <sub>3</sub> 81
6 <sup>[c]</sup>			F 81
7 <sup>[c]</sup>			83 <sup>[b]</sup>
8			82
9			OMe 75
10			72 <sup>[b]</sup>
11 <sup>[c]</sup>			R' = F 83
12			NMe <sub>2</sub> 73
13			OMe 91
14 <sup>[c]</sup>			84
15			78 <sup>[d]</sup>
16 <sup>[c]</sup>			77
17			69 <sup>[d]</sup>
18 <sup>[c]</sup>			76
19			69 <sup>[b]</sup>

[a] 2-mmol-Reaktionen, Zugabe der Grignard-Spezies über 20 min, siehe Hintergrundinformationen. [b] GC-Ausbeuten. [c] Schnelle Zugabe der Grignard-Spezies. [d] NMR-Ausbeute.

obachtet (Tabelle 4, Nr. 1–3, 7–9). Stark basische Grignard-Reagentien (Tabelle 4, Nr. 5, 6), ein Überschuss an ArMgBr (Tabelle 4, Nr. 4, 6) oder dessen schnelle Zugabe (< 1 min; Tabelle 4, Nr. 10) führten überwiegend zu nicht produktiver Deprotonierung und Rückgewinnung des Arylchlorids

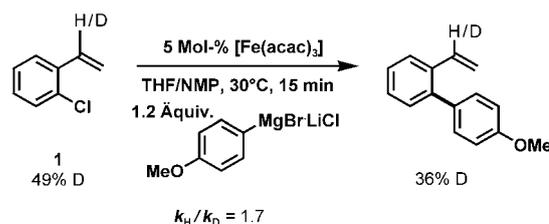
**Tabelle 4:** Biarylkupplung mit *meta*- und *para*-Chlorstyrolen.<sup>[a]</sup>

Nr.	Chlorstyrol	Biaryl	Ausb. [%]
1			R' = F 93 <sup>[b]</sup>
2			OCF <sub>3</sub> 83 <sup>[b]</sup>
3			H 86 <sup>[b]</sup>
4 <sup>[c]</sup>			H 45 <sup>[b]</sup>
5			OMe 45 <sup>[b]</sup>
6 <sup>[c]</sup>			OMe 25 <sup>[b]</sup>
7			82
8			69 <sup>[b]</sup>
9			R' = F 85
10 <sup>[d]</sup>			H 20 <sup>[b]</sup>
11			< 10

[a] 2-mmol-Reaktionen, Zugabe der Grignard-Spezies über 40 min, siehe Hintergrundinformationen. [b] GC-Ausbeuten. [c] 2.3 Äquiv. ArMgBr. [d] Schnelle Zugabe der Grignard-Spezies.

(> 50%) nach wässriger Aufarbeitung. 2-Chlornaphthalin zeigte nur geringe Reaktivität (Tabelle 4, Nr. 11).

Erstmals konnten Eisen-katalysierte Heterobiarylkupplungen desaktivierter Arylchloride mit aromatischen Grignard-Reagentien in guten Ausbeuten und unter milden Bedingungen realisiert werden. Schlüssel zum Erfolg ist ein neuartiger Mechanismus, der eine Koordination des Vinylsubstituenten an den Eisenkatalysator und nachfolgende haptotrope Migration zum Ort der C-Cl-Bindungsaktivierung umfasst. Der signifikante sekundäre kinetische Isotopeneffekt ( $k_H/k_D = 1.7$ , Mittelwert von zwei Reaktionen) bei der Umsetzung einer äquimolaren Mischung aus **1** und [D]-**1** lässt auf eine geschwindigkeitsbestimmende Olefin-Eisen-Koordination schließen (Schema 2). Die allgemeine Synthesemethode besteht durch hohe Praktikabilität (ligandfrei, THF/NMP, 20–30°C, 2 h) und basiert auf [Fe(acac)<sub>3</sub>] (1–5 Mol-%) als preiswertem Präkatalysator. Im Unterschied zu



**Schema 2.** Sekundärer kinetischer Isotopeneffekt.

herkömmlichen Auxiliären bietet der Alkenylsubstituent vielfältige Möglichkeiten der Funktionalisierung.

### Experimentelles

Allgemeine Synthesevorschrift (schnelle Grignard-Zugabe): Ein 25-mL-Rundkolben wurde mit  $[\text{Fe}(\text{acac})_3]$  (17 mg, 0.05 mmol, 5 Mol-%) beladen, 1 min mit Argon gespült und mit absolutem THF und NMP (4.4 mL, 10:1, v/v) versetzt. Dazu wurden nacheinander 2-Chlorstyrol (1 mmol) und frisch hergestelltes 4-Fluorphenylmagnesiumbromid (1.3 mmol, 0.5 M in THF) bei Raumtemperatur gegeben. Die Mischung wurde 2 h bei 30 °C gerührt. Nach Zugabe gesättigter wässriger  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (5 mL), Extraktion mit Ethylacetat ( $3 \times 5$  mL) und Trocknung der organischen Phasen ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) wurden die leichtflüchtigen Verbindungen im Vakuum entfernt. Chromatographische Reinigung ( $\text{SiO}_2$ , Pentan, Ethylacetat) lieferte 4'-Fluor-2-vinylbiphenyl in 81 % Ausbeute (GC-Ausbeute 86 %).  $R_f$  0.29 ( $\text{SiO}_2$ , *n*-Pentan); MS (EI, 70 eV): *m/z* 198, 183, 170, 152, 143, 133, 120, 107, 98, 74, 63, 50; HR-MS: 198.085 (theoret. 198.0845); IR (ATR)  $1/\lambda = 3058$  (m), 2952 (m), 2357 (w), 1890 (w), 1823 (w), 1763 (w), 1625 (m), 1598 (m), 1490 (s), 1220 (s), 1155 (s), 911 (s),  $756\text{ cm}^{-1}$  (s);  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.68\text{--}7.61$  (m, 1H),  $7.55\text{--}7.45$  (m, 1H),  $7.40\text{--}7.22$  (m, 4H),  $7.17\text{--}7.05$  (m, 3H), 6.67 (dd, 1H,  $J = 10.9/6.4$  Hz), 5.70 (dd, 1H,  $J = 17.5/1.1$  Hz), 5.21 ppm (dd, 1H,  $J = 11.0/1.1$  Hz);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 163.9$ , 139.9, 136.0, 135.8, 125.9, 116.0, 115.7, 115.1, 114.9 ppm.

Eingegangen am 29. August 2011,

veränderte Fassung am 29. November 2011

Online veröffentlicht am 27. Dezember 2011

**Stichwörter:** Biaryle · Eisen · Grignard-Reaktionen · Kreuzkupplungen · Nachhaltige Chemie

- [1] a) *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions* (Hrsg.: A. de Meijere, F. Diederich), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**; b) I. Cepanec, *Synthesis of Biaryls*, Elsevier, Oxford, **2004**; c) J. Hassan, M. Sévignon, C. Gozzi, E. Schulz, M. Lemaire, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 1359–1470; d) G. Bringmann, A. J. Price Mortimer, P. A. Keller, M. J. Gresser, J. Garner, M. Breuning, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 5518–5563; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5384–5427; e) P. Kirsch, M. Bremer, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4384–4405; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 4216–4235.
- [2] a) N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457–2483; b) S. Kotha, K. Lahiri, D. Kashinath, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 9633–9695.
- [3] Der Weltmarktpreis für Palladium stieg in den letzten fünf Jahren von 330 auf 800 USD/oz: <http://palladiumprice.org/palladium-price-history.html> (Zugriff am 21.08.2011).
- [4] a) *Handbook on the Toxicology of Metals* (Hrsg.: L. Friberg, G. F. Nordberg, V. B. Vouk), Elsevier, Amsterdam, **1986**; b) *Nickel and the Skin: Absorption, Immunology, Epidemiology, and Metallurgy* (Hrsg.: J. J. Hostynek, H. I. Maibach), CRC, Boca Raton, **2002**.
- [5] *Boronic Acids: Preparation and Applications in Organic Synthesis Medicine and Materials* (Hrsg. D. G. Hall), Wiley, Weinheim, **2011**.
- [6] a) W. M. Czaplik, M. Mayer, J. Cvengroš, A. Jacobi von Wangelin, *ChemSusChem* **2009**, *2*, 396–407; b) B. D. Sherry, A. Fürstner, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1500–1511; c) C. Bolm, J. Legros, J. Le Paih, L. Zani, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6217–6254; d) E. B. Bauer, *Curr. Org. Chem.* **2008**, *12*, 1341–1369. Eigene Arbeiten: e) M. Mayer, W. M. Czaplik, A. Jacobi von Wangelin, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 2147–2152; f) W. M. Czaplik, M. Mayer, A. Jacobi von Wangelin, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 616–620; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 607–610; g) W. M. Czaplik, S. Grupe, M. Mayer, A. Jacobi von Wangelin, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 6350–6352.
- [7] Homobiarylbindung: a) M. S. Kharasch, E. K. Fields, *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, *63*, 2316–2320; b) G. Cahiez, A. Moyeux, J. Buendia, C. Duplais, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 13788–13789; c) Cu-vermittelte Biarylsynthese: I. Sapountzis, W. Lin, C. C. Kofink, C. Despotopoulou, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 1682–1685; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1654–1658; Fe-katalysierte Aryl-Heteroaryl-Kupplungen: d) G. A. Molander, B. J. Rahn, D. C. Shubert, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 5449–5452; e) A. Fürstner, A. Leitner, M. Mendez, H. Krause, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13856–13863; f) J. Quintin, X. Franck, R. Hocquemiller, B. Figadere, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 3547–3549; g) M. Hock, H. Dvořáková, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 5773–5776; h) L. Bouilly, M. Darabantu, A. Turck, N. Ple, *J. Heterocycl. Chem.* **2005**, *42*, 1423–1428; i) siehe auch Lit. [6a].
- [8] a) T. Hatakeyama, M. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 9844–9845; b) T. Hatakeyama, S. Hashimoto, K. Ishizuka, M. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 11949–11963.
- [9] a) V. V. Grushin, H. Alper in *Activation of Unreactive Bonds and Organic Synthesis* (Hrsg.: S. Murai), Springer, Berlin, **1999**; b) A. F. Littke, G. C. Fu, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4350–4386; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4176–4211.
- [10] Olefine als Auxiliäre und Liganden: a) J. B. Johnson, T. Rovis, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 852–884; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 840–871. Beschleunigung der reduktiven Eliminierung und Generierung katalytisch aktiver Spezies durch Olefine: b) A. Devasagayaraj, T. Stüdemann, P. Knochel, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2952–2954; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2723–2725; c) T. Yamamoto, M. Abila, *J. Organomet. Chem.* **1997**, *535*, 209–211; d) A. E. Jensen, P. Knochel, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 79–85; e) J. Terao, H. Watanabe, A. Ikumi, H. Kuniyasu, N. Kambe, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4222–4223.
- [11] a) A. Fürstner, R. Martin, H. Krause, G. Seidel, R. Goddard, C. W. Lehmann, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8773–8787; b) I. Bauer, H. J. Knölker in *Iron Catalysis in Organic Chemistry: Reactions and Applications* (Hrsg. B. Plietker), Wiley-VCH, Weinheim, **2008**; c) H. S. Clayton, J. R. Moss, M. E. Dry, *J. Organomet. Chem.* **2003**, *688*, 181–191; d) H. J. Knölker, *Chem. Soc. Rev.* **1999**, *28*, 151–157; e) P. Boudjouk, S. Lin, *J. Organomet. Chem.* **1978**, *155*, C13–C16; f) C. P. Casey, C. R. Cyr, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 2248–2253; g) E. O. Fischer, H. Werner, *Angew. Chem.* **1963**, *75*, 57–70; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1963**, *2*, 80–93; h) M. Mayer, A. Welther, A. Jacobi von Wangelin, *ChemCatChem* **2011**, *3*, 1567–1571.
- [12] a) Arylierung von 2-Vinylpyridinen: L. Ilies, S. Asako, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 7672–7675; b) anionische Polymerisation: A. Hirao, S. Loykulnant, T. Ishizone, *Prog. Polym. Sci.* **2002**, *27*, 1399–1471; c) Dimerisierung: J. R. Cabrero-Antonino, A. Leyva-Pérez, A. Corma, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1571–1576; Fe-katalysierte Carbometallierung: d) M. Nakamura, A. Hirai, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 978–979; e) B. D. Sherry, A. Fürstner, *Chem. Commun.* **2009**, 7116–7118; f) Ti-katalysierte Carbomagnesiumierung: S. Nii, J. Terao, N. Kambe, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 573–576; g) Alkenaddition an Vinylchloride: D. Nečas, P. Drabina, M. Sedlak, M. Kotora, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 4539–4541; h) Co-katalysierte Olefinsubstitution: Y. Ikeda, T. Nakamura, H. Yorimitsu, K. Oshima, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6514–6515.
- [13] a) G. Cahiez, H. Avedissian, *Synthesis* **1998**, 1199–1205. Aryl-Alkyl-Kupplungen: b) siehe Lit. [7e]; c) A. Fürstner, A. Leitner, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 632–635; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 609–612.
- [14] TMEDA in Fe-katalysierten Kreuzkupplungen: a) M. Nakamura, K. Matsuo, S. Ito, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**,

- 126, 3686–3687; b) D. Noda, Y. Sunada, T. Hatakeyama, M. Nakamura, H. Nagashima, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 6078–6079.
- [15] Postulate zu Radikalmechanismen: a) B. Hölzer, R. W. Hoffmann, *Chem. Commun.* **2003**, 732–733; b) G. Cahiez, V. Habiak, C. Duplais, A. Moyeux, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 4442–4444; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4364–4366; c) R. Martin, A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 4045–4047; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3955–3957; d) A. Guérinot, S. Reymond, J. Cossy, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 6641–6644; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 6521–6524.
- [16] a) F. M. Piller, A. Metzger, M. A. Schade, B. A. Haag, A. Gavyushin, P. Knochel, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 7192–7202; b) N. Boudet, S. Sase, P. Sinha, C.-Y. Liu, A. Krasovskiy, P. Knochel, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12358–12359.
- [17] a) J. K. Kochi, R. S. Smith, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 502–509; b) J. K. Kochi, S. M. Neumann, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 599–606; c) J. K. Kochi, M. Tamura, *J. Organomet. Chem.* **1971**, *31*, 289–309; d) J. Kleimark, A. Hedström, P.-F. Larsson, C. Johansson, P.-O. Norrby, *ChemCatChem* **2009**, *1*, 152–161.
- [18] I. D. Gridnev, *Coord. Chem. Rev.* **2008**, *252*, 1798–1818.
- [19] Alternative Herstellung durch Halogen-Metall-Austausch mit Isopropylmagnesiumchlorid führte zur Bildung von Isopropylstyrolen; a) A. Krasovskiy, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3396–3399; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3333–3336; b) A. Krasovskiy, B. F. Straub, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 165–169; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 159–162; c) eine Isopropyljodid-vermittelte Kreuzkupplung: G. Manolikakes, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 211–215; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 205–209. Die direkte reduktive Kupplung durch Eisen-katalysierte Umsetzung von Chlorstyrol und Arylbromid mit Magnesiumspänen scheiterte an der Inhibition der Grignard-Bildung durch NMP. Siehe dazu Lit. [6f].
- [20] Vgl.:  $pK_A$  (Allylbenzol): 34;  $pK_A$  (Benzol): 43. Isomerisierung bei ähnlichen Reaktionsbedingungen: siehe Lit. [11h].